Aus der II. medizinischen Klinik des Krankenhauses Westend,
Berlin-Charlottenburg.
Leitender Arzt: Prof. Dr. med. Werner Schultz.

Zur Frage der Spezifität der Paul- und Bunnelschen Reaktion in der Differentialdiagnose der lymphoidzelligen Angina

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Medizinischen Doktorgrades
an der Friedrich-Wilhelms-Universität zu Berlin

vorgelegt von

Adolf Klaus
aus Lippstadt

Tag der Promotion: 4. Oktober 1939.

VERLAG RUDOLPH PFAU, BERLIN NW. 7, LUISENSTR. 21

M 215

Gedruckt mit Genehmigung
der
Medizinischen Fakultät der Universität Berlin

Dekan: Prof. Dr. Kreuz
Referent: Prof. Dr. Werner Schultz
Korreferent: Prof. Dr. v. Bergmann

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Die lymphoidzellige Angina, eine Krankheit „sui generis", ist eine akute Halserkrankung als Teilerscheinung einer Systemerkrankung des lymphatischen Apparates. Das Hauptkontingent der Fälle liegt zwischen dem 15. und 25. Lebensjahr. Wir konnten in den beobachteten Krankheitsfällen keine besonders auffallende erbliche Disposition für die Erkrankung feststellen.

Meistens bestand die Krankheit schon mehrere Tage, ehe die Patienten eingeliefert wurden. Die klinischen Symptome sind folgende:

Zuerst allgemeine Mattigkeit, Abgeschlagenheit, dann Kopfschmerzen, Frösteln, Appetitlosigkeit, Fieber (durchschnittliche Dauer 5—26 Tage), Halsschmerzen, Schluckbeschwerden. Manchmal finden wir auch Gliederschmerzen angegeben. Die Mandelbeläge können lakunär, graugelblich, schmierig, nekrotisch, pseudomembranös sein, oft diphtherisch. So lautet auch in vielen Fällen die Einweisungdiagnose „Diphtherie". Ferner besteht sehr häufig eine generalisierte Lymphdrüsenschwellung, besonders eine Schwellung der Lymphdrüsen am Halse (Kieferwinkeldrüsen), dann am Nacken und am Hinterhaupt unterhalb des Trapeziusrandes, in der Mohrenheimschen Grube, seitlich am Thorax, in den Achselhöhlen, Ellenbeugen und Leistenbeugen. Milzschwellungen kommen sehr häufig vor, Leberschwellungen etwa in der Hälfte der Fälle. Gelegentlich kommen kleinfleckige Hautausschläge und Gelbsucht vor. Die Rekonvaleszenz kann sich im Gegensatz zu einfachen Anginen oft monatelang hinziehen, während die Mandelbeläge meistens nach dem 10.—15. Krankheitstag schwinden.

Eine wesentliche diagnostische Hilfe gibt die Untersuchung des Blutes.

Nach dem Vorschlag von Arneth werden die Lymphozyten, die großen Mononukleären und Uebergangsformen unter dem Namen lymphoide Zellen zusammengefaßt. Diese besondere Form der Angina weist bei manchen frischen Erkrankungen bis 90%, in der Mehrzahl der anderen Fälle um 50% lymphoide Zellen der gesamten Leukozytenzahl auf. Nach dem eindrucksvollen Blutbild dieser Krankheit hat Werner Schultz ihr den Namen „Lymphoidzellige Angina" gegeben. Die angewandten Namen sind sehr zahlreich: „Angina mit atypischer Lymphocythaemie" (Hrabowski); „Angina mit lymphatischer Reaktion" (Türk und Deußing); „Angina à réaction lymphatique ou monocytaire" (Jedlicka); „Akute benigne Leukaemie" (Cross); „Infektiöse Lymphomonocytose" (Sprunt und Evans); „Akute Lymphadenose mit

Lymphocytose" (Hal Downey und Mc.Kinlay) und viele mehr. Ob alle Bezeichnungen mit dem Krankheitsbild der lymphoidzelligen Angina zu identifizieren sind, ist allerdings fraglich.

Eine direkte Uebertragbarkeit ist im Krankenhaus Westend nicht beobachtet worden.

Die Mehrzahl der Autoren setzt heute für die lymphoidzellige Angina ein besonderes lymphotropes Virus voraus. Wir können mit Recht vermuten, daß das supponierte lymphotrope Virus der Krankheit zugleich die direkte Ursache der Tonsillitis ist, und daß diesem Virus nicht nur eine vorbereitende, wegbahnende Rolle zukommt, während die Tonsillitis beherrscht wird von der gerade vorhandenen Mundhöhlenflora (Streptokokken, Staphylokokken usw.); denn je intensiver der anginöse Prozeß der lymphoidzelligen Angina ist, desto mehr tritt die Lympho-Monocytose in den Vordergrund, und es ist bekannt, daß der Einbruch einer sekundären Otitis sofort die Lympho-Monocytose durch neutrophile Polynukleose in erster Linie ersetzt.

Die Prognose ist durchweg günstig. In Westend sind bisher keine Todesfälle beobachtet. Die Therapie ist die der akuten Mandelentzündungen. Arsentherapie und Eigenblutinjektionen scheinen günstig zu wirken.

Differentialdiagnostisch kommen hauptsächlich Lues und Diphtherie in Frage. Die gelegentlich vorkommenden kleinfleckigen Exantheme und die Tonsillennekrose erinnern sehr an Lues. Die Wassermannsche Reaktion fällt aber ausnahmslos negativ aus. Die Diphtherie-Bazillen sind in den Mandelabstrichen nie gefunden worden.

Ein wichtiges differentialdiagnostisches Mittel ist die Hammelblutkörperchenagglutination nach Paul und Bunnel. Paul und Bunnel stellten bei serologischen Untersuchungen fest, daß bei „infectious mononucleosis" („lymphoidzellige Angina") eine hohe Agglutination des Serums gegen Hammelblutkörperchen nachweisbar ist. Der Name „infectious mononucleosis" erschien zuerst in einem Bericht von Sprunt und Evans im Jahre 1920.

Die Differentialdiagnose kann selbst für den geübten Haematologen in einigen Fällen große Schwierigkeiten bieten. Prognostisch wie auch mit Rücksicht auf die Therapie spielt diese eine große Rolle und unsichere Bestimmung kann für den Kranken verhängnisvoll werden. Man denke an Diphtherie und Lues. In der Untersuchung auf Hammelblutkörperchenagglutination hat man ein wertvolles Mittel in dieser Richtung gefunden.

Die Technik dieser Reaktion ist folgende: 1 ccm des eine Viertelstunde bei 56° im Wasserbad inaktivierten Serums des zu Untersuchenden wird in ein Reagensglas mit 1 ccm physiologischer Kochsalzlösung gebracht. Von dieser Mischung wird 1 ccm in ein zweites, in gleicher Weise mit 1 ccm physiologischer Kochsalzlösung beschicktes Reagensglas übertragen. Die zweite Verdünnung des

Serums erfolgt in analoger Weise in 8 bis 12 weiteren Reagensgläsern. Man entnimmt dann aus sämtlichen Gläsern je ½ ccm Flüssigkeit und bringt in jedes ½ ccm einer 2%igen Hammelblutkörperchensuspension und fügt zuletzt überall je 1 ccm physiologischer Kochsalzlösung hinzu, so daß jedes Röhrchen 2 ccm Flüssigkeit enthält. Die Serummenge im ersten beträgt somit 0,25 ccm, im zweiten 0,125 ccm usw. Nach zweistündigem Aufenthalt im Brutschrank bei 37°—38° wird die Reihe bis zum nächsten Tag im Eisschrank gehalten. Dann erfolgt die Ablesung. In charakteristischen Fällen finden wir eine kräftige, makroskopisch sichtbare Agglutination in den ersten Röhrchen und eine mikroskopisch bzw. agglutinoskopisch sichtbare in 1—3 weiteren Röhrchen.

Es wurde festgestellt, daß Zellemulsionen aus den Organen von Meerschweinchen, Katze, Hund, Pferd und anderen Säugetieren, sowie von Vögeln und bestimmten Fischen, imstande sind, nach Injektionen in geeignete Tiere, z. B. in Kaninchen, Antikörper zu bilden. Diese können dann in verschiedenen Graden in Form von Haemolysinen und Agglutininen gegenüber Hammelblutkörperchen nachgewiesen werden. Das diese Reaktion hervorrufende Antigen ist chemisch als Lipoideiweiß definiert. Der ganze Lipoideiweißkomplex ist notwendig zur Bildung der Antikörper, während die Lipoidfraktion allein, die man mit Alkohol extrahieren kann, nicht fähig ist, Antikörper hervorzurufen. Die antigene Eigenschaft hängt also von der Unversehrtheit des Lipoideiweißkomplexes ab. Die Substanzen, die diese Antigene enthalten, sind im Tierreich sehr verbreitet. Es sind die Substanzen aus der „Meerschweinchengruppe'. Im Gegensatz dazu stehen die Substanzen aus der „Kaninchengruppe". In ihnen werden keine Antigene gefunden. Dazu gehören Mensch, Kaninchen, Rind, Ratte u. a.

Die Amerikaner P a u l und B u n n e l haben 1932 nachgewiesen, daß Antikörper bei Kranken, die an Mononucleosis infectiosa litten, bestanden. Sie teilten drei Fälle mit, die untersucht wurden und positive Reaktion gegenüber Hammelblutkörperchen zeigten. Und zwar ergab der erste Fall im akuten Stadium der Krankheit eine Agglutination in Serumverdünnung von 1:2048; der zweite Fall am siebenten Krankheitstag eine Serumverdünnung von 1:4096 und der dritte Fall am 57. Krankheitstag in Serumverdünnung von 1 : 512.

Wie E l m e n h o f f - N i e l s e n aus dem Universitätsinstitut für allgemeine Pathologie in Kopenhagen feststellen konnte, scheint sich der Agglutinintiter noch längere Zeit unabhängig vom Blutbild und, obwohl die Patienten klinisch geheilt waren, verhältnismäßig hoch zu halten. Bei drei Patienten stellte er Nachuntersuchungen an betreffs der P a u l und B u n n e l schen Reaktion. Er setzte die Agglutinationsprobe an und fand keine unter 1:128. Im Gegensatz

zu diesen Beobachtungen an nicht gerade sehr großem Material (drei Fälle) stehen unsere Erfahrungen in Westend. Danach ist der Agglutinationstiter am höchsten bei typischem Blutbild. Nach Abklingen der Lymphomonocytose (mit lymphoiden Zellen) wird die Reaktion schwächer oder negativ.

Der Däne Martin Olesen hat ebenfalls drei Fälle von Mononucleosis infectiosa mitgeteilt, die auf die Paul und Bunnelsche Reaktion hin untersucht wurden. Und zwar am 40., 53. und 25. Tage nach Krankheitsbeginn und Agglutination in Verdünnung von 1:128, 1:128 und 1:512 ergaben.

B. Elmenhoff-Nielsen hat uns eine Tabelle gegeben, auf der er die Reaktion mit dem Blut von 22 Kranken aufzeichnet. Es handelt sich um sieben Fälle, in denen klinisch und haematologisch die Diagnose Mononucleosis infectiosa gestellt worden war. Zum Vergleich wurde das Serum von 15 Kranken untersucht, bei denen es sich in vier Fällen um „Angina Vincenti", in vier Fällen um „Angina follicularis", in einem Fall um „Angina phlegmonosa", der durch Erysipelas kompliziert war, in einem Fall um „Abscessus peritonsillaris mit Sepsis", in einem Fall um „Tonsillitis chronica", in drei Fällen um „Leucosis symphatica" und in einem Fall um „Tonsillitis luetica" mit positiver Wassermann-Reaktion handelte.

Bei den in der Tabelle angegebenen Fällen von Mononucleosis infectiosa waren die Agglutinationsproben sämtlich positiv, und zwar keine unter 1:512, in einem Fall sogar 1:32 768.

Nur zwei von den als Kontrolle untersuchten Proben von Patienten mit den oben angeführten anderen Leiden weisen einen sichtbaren Titer auf, nämlich bis zu 1:16. Die eine dieser Proben stammte von dem Patienten mit der „Angina phlegmonosa" und Erysipelas. Der positive niedere Agglutinationstiter stammte aus der Zeit, wo das Erysipel überstanden war. Die andere der beiden schwach positiven Proben stammte von einem Patienten mit einem Halsleiden luetischen Ursprungs. Die Wassermann-Reaktion war stark positiv, das Blutbild normal.

Elmenhoff-Nielsen gibt an, daß bei der Aufbewahrung der Proben im Eisschrank der Agglutinintiter des Serums sogleich etwas fällt, um sich dann längere Zeit konstant zu halten. Auf die Aufbewahrung im Brutschrank verzichtet er. Die Resultate wurden nach vier Stunden Stehenlassens bei Zimmerwärme abgelesen. Er beobachtete einen Fall, der vor der Aufbewahrung im Eisschrank einen Titer von 1 048 576 hatte, nach 24 Stunden im Eisschrank nur noch 32 768. Hiernach müßten also alle Titer in Wirklichkeit noch höher sein als angegeben.

Elmenhoff-Nielsen schlußfolgert aus seiner Tabelle: Es kann kein Zweifel darüber bestehen, daß es einen augenfälligen Unterschied in bezug auf Agglutinin für Hammelblut im Serum von Kranken gibt, die Mononucleosis, und von solchen, die andere Ansteckungskrankheiten haben. Mononucleosis-Kranke zeichnen sich

durch einen auffallend hohen Titer auf, wie er nicht annähernd bei einem anderen Patienten erreicht wird.

Boveri gibt uns eine Tabelle, in welcher er das Untersuchungsergebnis von 32 Kranken in bezug auf den Ausfall der Agglutinationsprobe darlegt. Es waren zehn Krankheitsfälle mit lymphoidzelliger Angina. Die Reaktionen wurden gemacht zwischen dem 3. und 21. Krankheitstag. Sie waren sämtlich positiv. Die Titer waren: 1:64 (in 2 Fällen) — 1:256 (in 2 Fällen) — 1:512 (in 1 Fall). 1:1024 (in 1 Fall) — 1:2048 (in 2 Fällen) — 1:16 384 (in 1 Fall). In einem Fall machte er die Reaktion zweimal. Dabei war der Titer am 12. Krankheitstag 1:512, am 15. Krankheitstag 1:256.

Daneben untersuchte er die Reaktion bei 22 anderen Patienten, die an anderen Krankheiten litten, und zwar: 10 mit Angina lacunaris; von diesen 10 Fällen betrug ein Titer 1:32, bei allen übrigen war der Titer niedriger bzw. die Reaktion negativ. 2 mit Diphtherie, der Titer betrug 1:8. 1 mit Agranulocytose, die Reaktion fiel negativ aus, ebenso bei 2 Fällen von lymphatischer Leukaemie, bei je 1 Fall von Arthritis deformans und Lymphadenitis. Bei den anderen untersuchten Fällen: Ziegenpeter, aleukämischer Lymphadenose, Polyarthritis, Hepatitis und Typhus abdominalis betrug bei Ziegenpeter und Hepatitis der Titer 1:16 (mikroskopisch sichtbar), bei aleukämischer Lymphadenose, Polyarthritis, Typhus abdominalis 1:8 (mikroskopisch sichtbar).

Wenn man einen Grundstrich unter die Resultate der lymphoidzelligen Angina, verglichen mit denen der anderen Krankheiten, setzt, so ist die Auswertung wohl eindeutig.

W. W. Bunnel gibt an, daß die Hammelblutkörperchen-Agglutinationsprobe in mehr als 2000 Fällen bei 76 verschiedenen klinischen Zuständen angewandt wurde. Bei Infectious mononucleosis war in sämtlichen Fällen ein erhöhter Titer festzustellen. Er schwankte zwischen 1:64 und 1:4096, und hing vom Entnahmetag und der Schwere der Erkrankung ab. Bei allen anderen Krankheitsfällen, er erwähnt besonders die Agranulocytose und die Plaut-Vincent'sche Angina, war das Ergebnis der Probe negativ oder der Agglutinationstiter nicht höher als 1:8.

E. M. Butt und A. G. Foord haben festgestellt, daß bei 81% von 414 Kranken mit verschiedenen Krankheiten, Mononucleose ausgeschlossen, keine Agglutination über 1:4 zu finden war. Bei 18% überstieg der Titer nicht 1:8. Sie berichteten über einen Fall mit einem Titer 1:16, dagegen beobachteten sie bei 17 von 18 Fällen von Mononucleose einen Titer zwischen 1:64 und 1:2048. Bei 1 Fall, bei dem die Reaktion negativ verlief, war sie erst nach 17 Monaten gemacht worden, nachdem das Blutbild wieder normal war, also von einer bestehenden Mononucleose nicht mehr die Rede sein konnte.

Das Phänomen der Bildung von Antikörpern, welche Hammelblutkörperchen-Agglutination hervorrufen, kommt auch bei Menschen vor, denen eine Substanz injiziert wurde, welche Antigene

enthält. Es ist nachgewiesen, daß Blut von Patienten, denen Pferdeserum injiziert wurde, eine positive Agglutination mit Hammelblut hervorruft. Sie ist besonders hoch beim augenblicklichen Bestehen des Serumexanthems.

Doch scheinen sich die Antikörper, die sich bei Patienten mit eingespritztem Serum bilden, von denen der Patienten mit lymphoidzelliger Angina zu differenzieren. In Zweifelsfällen stellt man Absorptionsversuche mit Emulsionen von Meerschweinchenniere und von Rindererythrozyten an. Die Hammelblutkörperchen-Agglutinine bei Mononucleose werden von Rindererythrozyten absorbiert, von Meerschweinchenniere nur sehr unvollständig. Bei Serumkrankheit werden die Hammelblutkörperchen-Agglutinine sowohl durch Meerschweinchenniere als auch durch Rindererythrozyten absorbiert.

Davidsohn will bewiesen haben, daß Agglutinine, die sich im Blut von Kranken, die an Mononucleose leiden, finden, nicht dem Forßmanntypus angehören. Das ist durch Bailey und Raffel und durch Stuart bestätigt worden.

Es ist eine natürliche Annahme, daß das Antigen von einem spezifischen Erreger stammt oder in ihm sich vorfindet, welcher vermutlich die Mononucleose erzeugt und dessen nähere Natur noch nicht festgestellt worden ist. Nyfeldt will ein Bacterium monocytogenes hominis gefunden haben, ähnlich dem Pfeifferschen Bazillus.

Nyfeldt lehnt die unbedingte Zuverlässigkeit der Reaktion bei Mononucleose ab. Er teilt in der Ugeskrift for Laeger Nr. 13, 1934, S. 352 mit, daß die Reaktion bei typischer infektiöser Mononucleose fehlen kann. Er gibt allerdings näheres hierüber nicht an.

Von einem Krankheitsbild, der klinisch und haematologisch als Mononucleosis infectiosa diagnostiziert war, und bei dem die Paul und Bunnelsche Reaktion negativ ausfiel, berichtet Elmenhoff-Nielsen. Derselbe Patient wurde später nochmals in dieselbe Abteilung eingeliefert, weil er an typischer Agranulocytose litt, die tödlich verlief.

Elmenhoff-Nielsen faßte aber selbst, nachdem er sich über den Wert der Reaktion klar geworden war, den Fall als eine Agranulocytose auf, welche von Anfang an bestand, nur mit einem atypischen, mononucleoseähnlichen Bild. Hier ist die Schwere der differentialdiagnostischen Auswertbarkeit der Reaktion bei ihrer Zuverlässigkeit besonders klarliegend.

Elmenhoff-Nielsen hat festgestellt, daß der Antistoff unabhängig von der Blutgruppe des Kranken gebildet wird.

Folgende Aufzeichnung ist eine Beobachtung aus der zweiten inneren Abteilung des Krankenhauses Westend. Sie zeigt den Ausfall der Paul und Bunnelschen Reaktion in Höhe des Titers bei 60 als lymphoidzellige Angina diagnostizierten Krankheitsfällen:

1 : 64	1 : 128	1 : 256	1 : 512	1 : 1024	1 : 2048	1 : 4096
9 Fälle	15 Fälle	10 Fälle	14 Fälle	11 Fälle	2 Fälle	1 Fall

Alle Reaktionen wurden zwischen dem 4. und 16. Krankheitstag gemacht, außer 2:

1. am 25. Krankheitstag, Agglutionationstiter 1:64.
2. am 24. Krankheitstag, Agglutionationstiter 1:2084.

Das, was also den besprochenen „Mononucleoseantistoff" charakterisiert, ist außer der Fähigkeit, Hammelblutkörperchen zu agglutinieren, auch der Umstand, daß er in erstaunlicher Stärke gebildet wird.

Als Beweis für die Spezifität der Paul und Bunnelschen Reaktion werden im Folgenden Krankheitsfälle aus der zweiten inneren Abteilung des Krankenhauses Westend, bei denen die Reaktion angesetzt war und negativ ausfiel, angeführt.

Es scheint uns wesentlich, die betreffenden Krankheitsfälle kurz zu beschreiben, damit der Verdacht, es könne sich doch um eine lymphoidzellige Angina mit negativer Reaktion gehandelt haben, ausgeschlossen ist.

1. Name: Theodor F., 19 Jahre alt. Aufgenommen am 12. 10. 1938 (4. Krankheitstag). Mit dem ersten Krankheitstag ist hier, wie bei den folgenden Fällen, das Auftreten der subjektiven Symptome bezeichnet. Die Krankheit begann mit Mattigkeit, Halsschmerzen, Temperaturanstieg auf 39,4°. Einweisungsdiagnose: Rachendiphtherie. — Befund: Rachen gerötet, geschwollen, mit zusammenhängenden Belägen, zum Teil nekrotisch, diphtherisch. Leichtes periglanduläres Oedem der Kieferwinkeldrüsen. Diphtherieabstrich negativ. Wegen des klinischen Befundes wird Diphtherieserum gegeben. Milz nicht palpabel. An der Lunge links unten etwas Knattern.

Blutbefund (am Tage der Agglutinationsprobe):

Leukozyten 12 800	Stabkernige	7%
	Segmentkernige	42%
	Lymphozyten	27%
	Monozyten	12%
	Eosinophile	7%
	Myelozyten	1%
	Jugendformen	4%

Tag des negativen Ergebnisses der Paul und Bunnelschen Reaktionsprobe: 18. 10. 1938. (10. Krankheitstag).

Gestellte Diagnose: Schwere nekrotisierende Angina. Klinische Diphtherie. Basaler pneumonischer Herd.

2. Name: Hella A., 12 Jahre alt. Aufgenommen am 15. 10. 1938 (3. Krankheitstag).

Beginn der Krankheit mit Hals- und Kopfschmerzen, Brechreiz, Schwellung der rechten Halsseite. — Befund: Zunge feucht und leicht belegt. Tonsillen mäßig geschwollen und zerklüftet. An der rechten Tonsille ein milchhautähnlicher Belag, sonst lakunäre Beläge. Milz und Leber nicht palpabel. Im Verlauf konfluieren die Beläge vollständig und überziehen die beiden fast pflaumengroßen Tonsillen restlos. Diphtherieabstrich positiv.
Blutbefund:

Leukozyten 9 600	Stabkernige	6%
	Segmentkernige	78%
	Lymphozyten	11%
	Monozyten	4%
	Eosinophile	1%

Tag des negativen Ergebnisses der Paul und Bunnelschen Reaktionsprobe: 20. 10. 1938. (8. Krankheitstag.)
Gestellte Diagnose: Rachendiphtherie.

3. Name: Gertrud D., 23 Jahre alt. Aufgenommen am 2. 5. 1936 (3. Krankheitstag).

Pat. erkrankte mit Schwindelgefühl, Frösteln und Halsschmerzen, klagt über Appetitlosigkeit. — Befund: Außer einer entzündlichen Rötung des Rachens befinden sich Stippchen auf der rechten Tonsille und am linken vorderen Gaumenbogen herdförmige Beläge, die einen entzündlichen Hof haben. Keine Drüsenschwellungen. Milz nicht palpabel. Leber überschreitet bei tiefer Inspiration den Rippenbogen. Bakteriologisch: Plaut-Vincentsche Angina nachgewiesen. Keine Diphtheriebazillen.
Blutbefund:

Leukozyten 8 600	Stabkernige	12%
	Segmentkernige	55%
	Lymphozyten	17%
	Monozyten	16%

Tag des negativen Ergebnisses der Paul und Bunnelschen Reaktionsprobe: 5. 5. 1936 (6. Krankheitstag).
Gestellte Diagnose: Angina Plaut-Vincenti.

4. Name: Helmut H., 21 Jahre alt. Aufgenommen am 10. 2. 1938 (5. Krankheitstag).

Pat. klagte über Schüttelfrost, Halsschmerzen, Kopfschmerzen. Befund: Pat. wird mit 38,8° Temperatur bei wenig beeinträchtigtem Allgemeinzustand aufgenommen. Der Rachen ist leicht gerötet, auf der rechten Tonsille ist ein ausgedehnter gelblicher Belag mit geringer entzündlicher Reaktion der Umgebung festzustellen. Die linke Tonsille ist frei. Außerdem besteht eine ausgedehnte Gingivitis. Diphtherie kann ausgeschlossen werden. Das Aussehen des lokalen Befundes und das Vorhandensein von Spirillen und fusiformen

Stäbchen sprechen für Angina Plaut-Vincenti. Pat. entfieberte am 2. Tag und blieb weiterhin fieberfrei.

Blutbefund:

Leukozyten 7 800	Segmentkernige	75%
	Lymphozyten	20%
	Monozyten	4%
	Eosinophile	1%

Tag des negativen Ergebnisses der Paul und Bunnelschen Reaktionsprobe: 14. 2. 1938 (9. Krankheitstag). Gestellte Diagnose: Angina Plaut-Vincenti.

5. Name: Gerda B., 16 Jahre alt. Aufgenommen am 23. 6. 1938 (3. Krankheitstag).

Beginn der Erkrankung mit Halsschmerzen. Temperatur über 38°. — Befund: Ulzeröse schmierige belegte Veränderungen auf beiden Tonsillen. Die regionären Halslymphdrüsen sind stark vergrößert. Milz nicht palpabel. Diphtherieabstrich negativ. Abstrich auf Plaut-Vincenti positiv. Die Temperatur fiel unter Pyramidonbehandlung im Laufe der ersten Krankheitswoche langsam zur Norm ab, die Beläge auf den Tonsillen schwanden unter regelmäßiger Chromsäurepinselung.

Blutbefund:

Leukozyten 9 600	Stabkernige	4%
	Segmentkernige	63%
	Lymphozyten	23%
	Monozyten	9%
	Reizformen	1%

Tag des negativen Ergebnisses der Paul und Bunnelschen Reaktion: 23. 6. 1938 (3. Krankheitstag).

Gestellte Diagnose: Angina Plaut-Vincenti.

6. Name: Josef K., 34 Jahre alt. Aufgenommen am 10. 3. 1938 (3. Krankheitstag).

Pat. klagte über Kopfschmerzen, Mattigkeit und Schwitzen bei normaler Betätigung. Auftreten von Halsschmerzen. — Befund: Zunge leicht gelblich belegt, Rachenring gerötet. Tonsillen geschwollen mit wenigen gelben Stippchen beiderseits. Lymphdrüsen am Unterkieferwinkel etwas vergrößert. In den Achselhöhlen bis zu bohnengroßen Lymphdrüsen. Leber und Milz nicht palpabel. Einweisungsdiagnose: Verdacht auf Agranulozytose oder lymphoidzellige Angina.

Blutbefund am 3. Krankheitstag:

Leukozyten 3 400	Segmentkernige	1%
	Lymphoide Zellen	99%

Blutbefund am 7. Krankheitstag:

Leukozyten 3 600	Stabkernige	4%
	Segmentkernige	19%
	Lymphozyten	62%
	Monozyten	12%
	Eosinophile	2%
	Reizformen	1%

Blutbefund am 18. Krankheitstag: (Entlassungstag)

Leukozyten 8 000	Segmentkernige	74%
	Lymphozyten	19%
	Monozyten	6%
	Eosinophile	1%

Tag der negativen Paul und Bunnelschen Reaktionsprobe: 11. und 14. 3. 1938 (4. und 7. Krankheitstag). Gestellte Diagnose: Angina follicularis mit Leukopaenie und Lymphozytose.

7. Name: Ulrich R., 19 Jahre alt. Aufgenommen am 23. 4. 1938 (2. Krankheitstag).

Pat. klagte über Schluckschmerzen im Hals und fühlte sich schlapp. — Befund: Der Rachenring ist gerötet. Beide Tonsillen sind mäßig geschwollen. Auf der rechten zwei, auf der linken ein Stippchen von Linsengröße. Keine Lymphdrüsenschwellungen, Leber und Milz nicht palpabel. Leichte Temperaturerhöhung. Pat. wurde nach 12 Krankheitstagen mit Wohlbefinden entlassen.

Blutbefund:

Leukozyten 5 400	Stabkernige	1%
	Segmentkernige	54%
	Lymphozyten	36%
	Monozyten	7%
	Eosinophile	2%

Tag des negativen Ergebnisses der Paul und Bunnelschen Reaktionsprobe: 28. 4. 1938 (7. Krankheitstag). Gestellte Diagnose: Angina follicularis.

8. Name: Hans K., 25 Jahre alt. Aufgenommen am 25. 5. 1938 (5. Krankheitstag).

Pat. klagte über Kopfschmerzen, Müdigkeit und Schluckbeschwerden. — Befund: Zunge feucht, nach hinten zu etwas belegt. Rachen gerötet. Beide Tonsillen rot geschwollen, mit linsengroßen Stippchen bedeckt. Kieferwinkeldrüsen nicht palpabel. Am rechten Ohr Einziehung des Trommelfelles. Auskultatorisch auf der linken Lunge hinten bronchitisches Brummen und Giemen. Milz nicht palpabel. Zunächst subfebrile Temperaturen, die im weiteren Verlauf schwinden.

Blutbefund:

Leukozyten 8 500	Segmentkernige	62%
	Lymphozyten	26%
	Monozyten	3%
	Eosinophile	9%
	Keine lymphoide Zellen.	

Tag des negativen Ergebnisses der Paul und Bunnelschen Reaktionsprobe: 22. 6. 1938 (33. Krankheitstag). Gestellte Diagnose: Angina follicularis. Bronchitis.

9. Name: Werner Z., 9 Jahre alt. Aufgenommen am 25. 8. 1938 (8. Krankheitstag).

Beginn der Erkrankung mit Husten, Schnupfen und Halsschmerzen. Drei Tage lang Durchfall. Geschwollenes Gesicht. Bindehautentzündung. Zugleich wurde die Rachen- und Mundschleimhaut wund. — Befund: Das Zahnfleisch ist hochgradig entzündet. Das Rachendach und die Lippen zeigen schmierige Beläge und Borken, die zum Teil aufgesprungen sind und Blutungen zeigen. Gleichzeitig besteht eine Conjunctivitis. An den Extremitäten, besonders an den Händen und Füßen, befinden sich bläßchenförmige Eruptionen mit entzündetem Hof. Bläßchenförmige Erosionen befinden sich an der Glans penis. Hals- und Kieferwinkeldrüsen palpabel. Milz und Leber nicht palpabel. Nach Calcium-Gluconat-Injektionen i. m. Rückgang der Gingivitis, Abstoßung der schmierigen Borken an Lippen und Rachendach, Rückgang der Erosionen an der Glans penis.

Blutbefund:

Leukozyten 9 000	Stabkernige	2%
	Segmentkernige	64%
	Lymphozyten	25%
	Monozyten	3%
	Eosinophile	6%

Tag des negativen Ergebnisses der Paul- und Bunnelschen-Reaktionsprobe: 29. 8. 1938 (12. Krankheitstag). Gestellte Diagnose: Dermatostomatitis.

10. Name: Elli St., 16 Jahre alt. Aufgenommen am 9. 4. 1938 (1. Krankheitstag).

Pat. wurde mit starken Hals- und Kopfschmerzen und allgemeiner Mattigkeit aufgenommmen. Temperatur: 38,1°. Die Temperatur wurde dann subfebril. — Befund: Zunge feucht, schmierig belegt. Rachenraum diffus gerötet. Auf beiden Tonsillen sind zusammenhängende nekrotische Beläge festzustellen. Der Diphtherieabstrich ist negativ, der Abstrich auf Plaut-Vincent positiv. Kieferwinkeldrüsen geschwollen.

Blutbefund:

Leukozyten 11 200	Stabkernige	1%
	Segmentkernige	54%
	Lymphozyten	32%
	Monozyten	9%
	Eosinophile	4%

Keine typischen lympoiden Zellen. Tag des negativen Ergebnisses der Paul- und Bunnelschen-Reaktionsprobe: 20. 4. 1938 (12. Krankheitstag). Gestellte Diagnose: Nekrotisierende Angina.

1. Name: Karl B., 38 Jahre alt. Aufgenommen am 12. 4. 1938 (4. Krankheitstag).

Pat. wurde mit folgendem klinischen Befund eingeliefert: Gebiß defekt, Zunge gelblich belegt und empfindlich. An der Unterseite des vorderen Zungenrandes zwei erbsgroße gelbbelegte Geschwüre. Die Schleimhaut des ganzen Rachens ist aufgelockert, gerötet und geschwollen. Es finden sich reichlich gelbe Aphthen, teils einzelstehend, teils konfluierend bis zu einer markstückgroßen Fläche am linken harten Gaumen. Der Zahnfleischsaum oben und unten ist entzündet mit schmutzig-gelben Massen belegt. Tonsillen etwas vergrößert, keine wesentlichen Lymphdrüsenschwellungen. Wassermannsche Reaktion negativ. Blutkultur negativ.

Blutbefund:

Leukozyten 8 600	Stabkernige	5%
	Segmentkernige	62%
	Lymphozyten	12%
	Monozyten	21%

Tag des negativen Ergebnisses der Paul- und Bunnelschen-Reaktionsprobe: 19. 4. 1938 (11. Krankheitstag). Gestellte Diagnose: Stomatitis aphthosa.

12. Name: Lieselotte W., 18 Jahre alt. Aufgenommen am 24. 10. 1938 (6. Krankheitstag).

Beginn der Erkrankung mit plötzlicher Drüsenschwellung an der linken Halsseite. Schluckbeschwerden bestanden zuerst nicht. Das Zahnfleisch war „so stark", daß Pat. sich nicht die Zähne putzen konnte. Temperatur: 38,4°. Pat. fühlte sich schwach. Die Lippen wurden dick mit ausschlagähnlichen Erscheinungen.

Befund: Gebiß gut erhalten. Zunge gelblich weiß belegt, feucht. Etwas matter Belag in den Mandelkrypten. Zahnfleisch gerötet und geschwollen mit zahlreichen eitrigen Flecken. Gingivitis und Paradentose. Vereinzelte Aphthen an der Mundschleimhaut nahe der Mundwinkel und an der Oberlippe. Erbsgroßes Geschwür an der Zungenspitze. Außerdem eine Begleitangina. Stäbchen und Spirillen nachgewiesen. Kieferwinkeldrüsenschwellung beiderseits. Milz palpabel.

Blutbefund:

Leukozyten 8 600	Stabkernige	5%
	Segmentkernige	53%
	Lymphozyten	30%
	Monozyten	10%
	Eosinophile	1%
	Reizformen	1%

Tag des negativen Ergebnisses der Paul- und Bunnelschen-Reaktionsprobe: 28. 10. 1938 (10. Krankheitstag). Gestellte Diagnose: Stomatitis aphthosa.

13. Name: Ruth F., 26 Jahre alt. Aufgenommen am 24. 11. 1938 (3. Krankheitstag).

Pat. erkrankte mit leichten Halsschmerzen, Belag auf den Tonsillen. Leichte Rötung am ganzen Körper, neben einer Entzündung am Zahnfleisch der unteren Schneidezähne. Zunge feucht, nicht belegt. Rachen leicht gerötet. Tonsillen etwas geschwollen. Kieferwinkeldrüse rechts geschwollen. Leber und Milz nicht palpabel.

Blutbefund:

Leukozyten 3 800	Stabkernige	5%
	Segmentkernige	32%
	Lymphozyten	51%
	Monozyten	9%
	Myelozyten	3%

Tag des Ergebnisses der Paul- und Bunnelschen-Reaktionsprobe: 26. 11. 1938 (5. Krankheitstag). Agglutination 1:4.

Gestellte Diagnose: Stomatitis aphthosa.

Die Paul- und Bunnelsche-Reaktion war in größerer Verdünnung nicht positiv, so daß das Ergebnis im Sinne einer lymphoidzelligen Angina nicht zu verwerten war.

14. Name: Maria St., 55 Jahre alt. Aufgenommen am 21. 10. 1938 (5. Krankheitstag).

Beginn der Erkrankung mit Schluckbeschwerden, die sich immer mehr steigerten. Hohes Fieber, Zahnschmerzen, Gliederschmerzen, heftige Kopfschmerzen. Nach Novalgin-Chinin Nachlassen der Schmerzen. Befund: Zunge trocken, gelblich-bräunlich belegt. Tonsillen geschwollen und gerötet. Grauer Belag auf der Uvula und der rechten Tonsille. Rachen entzündlich gerötet. Keine deutlichen Drüsenschwellungen. Leber und Milz nicht palpabel. Es besteht ein ausgesprochener Ikterus der Haut und der Schleimhäute. Temperatur zwischen 39° und 40°. Infolge Versagens des Kreislaufs kommt Pat. ad exitum letalis.

Blutbefund:

Leukozyten 1 200	Lymphozyten	38%

Tag des negativen Ergebnisses der Paul- und Bunnelschen-Reaktionsprobe: 24. 10. 1938 (8. Krankheitstag). Gestellte Diagnose: Agranulocytose.

15. Name: Bertha R., 41 Jahre alt. Aufgenommen am 28. 10. 1938 (7. Krankheitstag).

Pat. hatte immer starke Schmerzen bei den Menses und Kopfschmerzen, die sie mit großen Dosen Eumed und Pyramidon bekämpfte. Zehn Monate vor der jetzigen Erkrankung ganz plötzlich starke Angina. Die rechte Tonsillengegend wurde wegen eines Abscesses operativ eröffnet. Der Abszeß links öffnete sich selbst. Jetzige Erkrankung: Gliederschmerzen, Kopfschmerzen, Uebelkeit und Halsschmerzen. Heftige Stiche beim Atmen und bei Bewegungen im ganzen Brustkorb. Zunge mit bräunlichen, gelben, trockenen Borken belegt. Tonsillen haben graugelben zusammenhängenden Belag, sind geschwollen und gerötet. Uvula und weicher Gaumen entzündlich gerötet, ohne Belag. Uvulaspitze: Haemorrhagische Infiltration. Keine Lymphdrüsenschwellungen. Milz und Leber nicht palpabel. Temperatur 39—40°. Unter den Zeichen einer Kreislaufinsuffizienz kommt Pat. ad exitum letalis.

Blutbefund:

Leukozyten 700	Stabkernige	3%
	Segmentkernige	2%
	Lymphozyten	28%
	Monozyten	2%

Tag des negativen Ergebnisses der Paul- und Bunnelschen-Reaktionsprobe: 29. 10. 1938 (8. Krankheitstag). Gestellte Diagnose: Agranulocytose.

16. Name: Lotty I., 27 Jahre alt. Aufgenommen am 24. 10. 1938 (1. Krankheitstag).

Krankheit begann mit Halsschmerzen, starker Müdigkeit, Erbrechen. Feinfleckiges rotes Exanthem an Rumpf und Extremitäten. Orale Blässe deutlich. Zunge stark belegt. Tonsillen sind geschwollen und zeigen zusammenhängende bröckelige Beläge. Milz und Leber nicht palpabel. Nach Injektion von 20 ccm Heilserum ging die Temperatur am 4. Krankheitstag vorübergehend zurück, um während der folgenden drei Tage wieder auf 39,2° anzusteigen. Nach Abstoßen der schmierigen Tonsillenbeläge trat am 10. Krankheitstag endgültig Entfieberung ein. Im weiteren Verlauf wurde noch ein Gallenstein festgestellt.

Blutbefund:

Leukozyten 5 800	Stabkernige	37%
	Segmentkernige	54%
	Lymphozyten	4%
	Monozyten	1%
	Eosinophile	2%
	Jugendformen	2%

Tag des negativen Ergebnisses der Paul- und Bunnelschen-Reaktionsprobe: 2. 11. 1938 (10. Krankheitstag).

Gestellte Diagnose: Scharlach. Gallenstein.

17. Name: Henny L., 16 Jahre alt. Aufgenommen am 24. 1. 1938 (6. Krankheitstag).

Pat. klagte über Halsschmerzen und wurde mit bohnengroßem, gereinigtem Geschwür auf dem rechten vorderen Gaumenbogen aufgenommen. Die Umgebung des Geschwürs war weich und zeigte keine reaktive Entzündung. Plaut-Vincentsche Angina und Soor konnten durch Abstrich und Blutuntersuchung ausgeschlossen werden. Keine Tuberkelbazillen im Rachenabstrich. Wassermannsche Reaktion: fünfmal negativ. Keine Drüsenschwellung. Temp. zwischen 36,6° und 37,8° kontinuierlich über 6½ Wochen. Heilung des Ulcus nach der 5. Dosis Neosalvarsan.

Blutbefund:

Leukozyten 8 200	Segmentkernige	74%
	Lymphozyten	21%
	Monozyten	4%
	Eosinophile	1%

Tag des negativen Ergebnisses der Paul- und Bunnelschen-Reaktionsprobe: 25. 1. 1938 (7. Krankheitstag). Geschwür des vorderen Gaumenbogens rechts.

18. Name: Else D., 36 Jahre alt. Aufgenommen am 9. 10. 1938 (2. Krankheitstag).

Pat. litt schon länger an Bronchialkatarrh, starkem Husten und häufigem Schwitzen. Jetzige Erkrankung: Halsschmerzen mit starken Schluckbeschwerden. Gleichzeitig Ohren- und Kopfschmerzen. Es sind alle Zeichen eines mittelschweren grippalen Infektes vorhanden. Ausgedehnte, zum Teil nekrotische Beläge auf beiden Tonsillen, vor allem an der Hinterwand und an der Uvula. Außerdem besteht eine Pharyngitis, Laryngitis und Tracheitis. Nach Schwitzpackung und Inhalieren bessert sich der Zustand wesentlich.

Blutbefund:

Leukozyten 10 200	Stabkernige	8%
	Segmentkernige	65%
	Lymphozyten	20%
	Monozyten	4%
	Eosinophile	3%

Tag des negativen Ergebnisses der Paul- und Bunnelschen-Reaktionsprobe: 20. 10. 1938 (13. Krankheitstag).

Gestellte Diagnose: Angina. Tracheo-Bronchitis.

19. Name: Gerda P., 22 Jahre alt. Aufgenommen am 24. 6. 1937 (2. Krankheitstag).

Beginn der Krankheit mit hohen Temperaturen, Schluckbeschwerden, Belägen im Hals. — Befund: Grauweißliche zusam-

menhängende, die ganze Tonsille bedeckende Beläge auf beiden Seiten, die für Diphtherie jedoch nicht das typische Aussehen haben. Starke Rötung, Hypertrophie der Mandeln. Kein Foetor ex ore. Bakteriologisch keine Anzeichen für Plaut-Vincentsche Angina. Leber nicht palpabel, Milzrand stumpf am linken Rippenbogen fühlbar. Schwellung der linken Kieferwinkeldrüsen nachweisbar. In der linken Axilla eine bis bohnengroße Lymphdrüse. Pat. entfiebert langsam, wie auch die Beläge langsam schwinden. Der weitere Krankheitsverlauf gestaltet sich komplikationslos.

Blutbefund:

Leukozyten 11 400	Stabkernige	2%
	Segmentkernige	74%
	Lymphozyten	13%
	Monozyten	11%

Tag des negativen Ergebnisses der Paul- und Bunnelschen-Reaktionsprobe: 26. 6. 1937 (4. Krankheitstag).

Gestellte Diagnose: Angina lacunaris.

20. Name: Elisabeth C., 20 Jahre alt. Aufgenommen am 30. 12. 1937 (2. Krankheitstag).

Beginn der Erkrankung mit plötzlichem Auftreten von Kopf- und Halsschmerzen. — Befund: Geringe stippchenförmige Beläge auf beiden Tonsillen. Rötung, Schwellung. Keine Drüsen tastbar. Die anfänglichen hohen Temperaturen zwischen 38° und 39° gehen nach drei Tagen zurück. Die Beläge stoßen sich gleichzeitig ab.

Blutbefund:

Leukozyter 12 400	Stabkernige	7%
	Segmentkernige	51%
	Lymphozyten	39%
	Monozyten	3%

Tag des Ergebnisses der Paul- und Bunnelschen-Reaktionsprobe: 3. 1. 1938 (6. Krankheitstag). Agglutination: 1:2 mikroskopisch sichtbar.

Gestellte Diagnose: Angina lacunaris.

21. Name: Ottilie H., 16 Jahre alt. Aufgenommen am 16. 4. 1938 (8. Krankheitstag).

Pat. wurde mit stechenden Schmerzen beim Schlucken und 39,9° Temp. aufgenommen. – Befund: Zahnfleisch intakt. Tonsillen stark vergrößert. Zusammenhängende lakunäre und grauweiße schleierartige Beläge auf beiden Tonsillen. Diffuse Rötung des gesamten Rachenraumes. Vergrößerte Halslymphdrüsen. Bei laufender Verabreichung von Pyramidon geht die Temperatur im Laufe der ersten fünf Tage langsam zurück.

Blutbefund:

Leukozyten 8 000	Stabkernige	10%
	Segmentkernige	48%
	Lymphozyten	32%
	Monozyten	8%
	Reizformen	2%
	Keine typischen lymphoiden Zellen.	

Tag des negativen Ergebnisses der Paul- und Bunnelschen-Reaktionsprobe: 22. 4. 1938 (14. Krankheitstag).

Gestellte Diagnose: Angina lacunaris.

22. Name: Charlotte R., 29 Jahre alt. Aufgenommen am 6. 5. 1938 (5. Krankheitstag).

Beginn der Erkrankung mit Gelenkschmerzen und Migräne. — Befund: Zunge feucht, schmierig belegt. Tonsillen vergrößert, stark gerötet. Zusammenhängender bröckeliger Belag auf beiden Seiten. Leichte Schwellung der regionären Halslymphdrüsen. Nach Verabreichung von Pyramidon entfiebert. Pat. am 3. Krankheitstag. Im Laufe der ersten Woche steigt die Temp. mehrfach auf subfebrile Werte an. Nach einer Eigenblutinjektion sinkt die Temperatur am 11. Krankheitstag auf normale Werte.

Blutbefund:

Leukozyten 4 400	Stabkernige	14%
	Segmentkernige	52%
	Lymphozyten	13%
	Monozyten	20%
	Eosinophile	1%

Tag des negativen Ergebnisses der Paul- und Bunnelschen-Reaktionsprobe: 9. 5. 1938 (8. Krankheitstag).

Gestellte Diagnose: Angina lacunaris.

23. Name: Helene W., 26 Jahre alt. Aufgenommen am 27. 6. 1938 (5. Krankheitstag).

Beginn der Erkrankung mit Kopfschmerzen. Temp. 38,5°. Befund: Zahnfleisch intakt. Zunge feucht, grauweiß belegt. Rachenraum gerötet. Tonsillen verdickt, vereinzelte Stippchenbeläge. Keine vergrößerte Halslymphdrüsen. Milz nicht palpabel. Leichte paratonsilläre Infiltration. Am 3. Krankheitstag Entfieberung.

Blutbefund:

Leukozyten 8 000	Stabkernige	2%
	Segmentkernige	62%
	Lymphozyten	26%
	Monozyten	5%
	Eosinophile	4%
	Reizformen	1%

Tag des negativen Ergebnisses der Paul- und Bunnelschen-Reaktionsprobe: 4. 7. 1938 (12. Krankheitstag).

Gestellte Diagnose: Angina lacunaris.

24. Name Frieda Sch., 52 Jahre alt. Aufgenommen am 21. 8. 1938. (7. Krankheitstag).

Pat. wurde eingeliefert mit Halsschmerzen, Müdigkeit, Fieber. Befund: Zunge etwas belegt, Zahnfleisch intakt. Auf beiden Tonsillen ausgedehnte Beläge, die teilweise die Tonsillengrenze überschreiten und mehr glasig, transparent aussehen. Umgebung gerötet. Die Beläge lösen sich nur sehr schwer ab und zeigen lange Zeit Reste der Ulzerationen. Eine anfängliche Albuminurie verschwindet bald. Leber und Milz nicht vergrößert. Keine generalisierte Lymphdrüsenschwellung. Wassermannsche Reaktion negativ. Komplikationsloser Verlauf.

Blutbefund:

Leukozyten 8 000	Stabkernige	14%
	Segmentkernige	56%
	Lymphozyten	22%
	Monozyten	7%
	Jugendformen	1%

Tag des negativen Ergebnisses der Paul- und Bunnelschen-Reaktionsprobe: 24. 8. 1938 (10. Krankheitstag).

Gestellte Diagnose: Angina lacunaris.

25. Name: Gertrud B., 24 Jahre alt. Aufgenommen am 6. 9. 1938 (2. Krankheitstag).

Erkrankungsbeginn mit Hals- und Ohrenschmerzen. — Befund: Zunge feucht belegt, rechts mehr als links zusammenhängende gelbgraue lakunäre Beläge auf den Tonsillen. Uvula ebenfalls etwas belegt. Leber und Milz nicht palpabel. Weitere Krankheiten: Pneumonie links, Go-Abszeß der linken Bartholoinischen Drüse. Pat. kam ad exitum letalis.

Blutbefund:

Leukozyten 9 000	Stabkernige	30%
	Segmentkernige	59%
	Lymphozyten	4%
	Monozyten	5%
	Jugendformen	2%

Tag des negativen Ergebnisses der Paul- und Bunnelschen-Reaktionsprobe: 8. 9. 1938 (4. Krankheitstag). Gestellte Diagnose: Angina lacunaris. Retrotonsillärer Abszeß. Pneumonie links. Bartholinischer Abszeß.

26. Name: Herta A., 31 Jahre alt. Aufgenommen am 11. 10. 1937 (2. Krankheitstag).

Krankheitsbeginn mit Frösteln, allgemeiner Schwäche, Drüsenschmerzhaftigkeit am Halse und mit starken Kopfschmerzen. —

Befund: Zunge feucht, grauweiß belegt. Gebiß defekt und kariös. Auf den Tonsillen bröckelige, lakunäre Beläge. Lymphdrüsenschwellung und Druckschmerzhaftigkeit im Verlauf des Sternocleidorandes. Im rechten Oberbauch Druckschmerzhaftigkeit. Bakteriologisch Plaut-Vincentsche Angina nachgewiesen. Pat. entfiebert mit dem Verschwinden der Beläge.

Blutbefund:

Leukozyten 7 200	Stabkernige	6%
	Segmentkernige	48%
	Lymphozyten	22%
	Monozyten	24%

Tag des negativen Ergebnisses der Paul- und Bunnelschen-Reaktionsprobe: 14. 10. 1937 (5. Krankheitstag).

Gestellte Diagnose: Angina lacunaris. Fusospirillose.

27. Name: Gisela M., 19 Jahre alt. Aufgenommen am 3. 10. 1938 (1. Krankheitstag).

Pat. klagte über Schwindel und Schwächegefühl und wurde wegen eines grippalen Infektes mit Schwitzpackungen, Aspirin und Lichtbügel behandelt. Die Tonsillen sind vergrößert und gerötet. Sie zeigen teils lakunäre, teils zusammenhängende Beläge. Es besteht ein starker Schnupfen. Ein pathologischer Organbefund ist sonst nicht zu erheben. Baldige Entfieberung.

Blutbefund:

Leukozyten 7 400	Stabkernige	6%
	Segmentkernige	42%
	Lymphozyten	33%
	Monozyten	18%
	Reizformen	1%
	Keine lymphoiden Zellen.	

Keine lympoiden Zellen!

Tag des negativen Ergebnisses der Paul- und Bunnelschen-Reaktionsprobe: 15. 10. 1938 (13. Krankheitstag).

Gestellte Diagnose: Angina lacunaris. Rhinitis.

28. Name: Wally P., 23 Jahre alt. Aufgenommen am 8. 10 1938 (4. Krankheitstag).

Pat. erkrankte mit Mattigkeitsgefühl, Kreuzschmerzen, am Abend Halsschmerzen mit starken Schluckbeschwerden. Gleichzeitig Ohrensausen und Kopfschmerzen. Hohe Temperaturen. Dann vorübergehende Besserung, keine Halsschmerzen. Rückfall mit hohen Temperaturen, daraufhin Einlieferung ins Krankenhaus. — Befund: Linke Tonsille gerötet, groß und zerklüftet. Drüsenschwellung am Kieferwinkel rechts und links. Leber und Milz nicht palpabel. Temp. sinkt langsam zur Norm ab, um einige Tage später wieder anzusteigen. Nach symptomatischer Behandlung tritt bald Besserung ein.

Blutbefund:

Leukozyten 8 200	Stabkernige	3%
	Segmentkernige	47%
	Lymphozyten	31%
	Monozyten	13%
	Eosinophile	1%

Tag des negativen Ergebnisses der Paul- und Bunnelschen-Reaktionsprobe: 20. 10. 1938 (16. Krankheitstag).

Gestellte Diagnose: Angina lacunaris. Rezidiv.

29. Name: Hildegard G., 19 Jahre alt. Aufgenommen am 14. 10. 1938 (2. Krankheitstag).

Beginn der Erkrankung mit Kopf- und Halsschmerzen und Schwindel. — Befund: Vergrößerte Tonsillen mit stippchenförmigen und konfluierenden Belägen. Rötung der Tonsillen und ihrer Umgebung. Entzündlich geröteter Rachen. Zähne stark kariös. Zunge feucht, nicht belegt. Kieferwinkeldrüsen geschwollen. Leber und Milz nicht palpabel. Diphtherieabstrich negativ. Auf symptomatische Behandlung entfiebert Pat. langsam bei gleichzeitigem Schwinden des Lokalbefundes.

Blutbefund:

Leukozyten 15 800	Stabkernige	5%
	Segmentkernige	84%
	Lymphozyten	6%
	Monozyten	4%
	Eosinophile	1%

Tag des negativen Ergebnisses der Paul- und Bunnelschen-Reaktionsprobe: 20. 10. 1938 (8. Krankheitstag).

Gestellte Diagnose: Angina lacunaris.

30. Name: Ingeborg K., 16 Jahre alt. Aufgenommen am 4. 10. 1938 (1. Krankheitstag).

Beginn der Erkrankung mit Kopfschmerzen, Rückenschmerzen, Halsschmerzen. Temp. 38,6°, am Abend Schüttelfrost.

Befund: Tonsillen geschwollen, Rachen matt gerötet. Abstriche auf Diphtherie negativ. Milz und Leber nicht palpabel. Baldiges Abklingen der Angina. Der erhobene Nieren- bzw. Sedimentbefund spricht für eine Herdnephritis.

Blutbefund:

Leukozyten 7 800	Segmentkernige	57%
	Lymphozyten	34%
	Monozyten	8%
	Eosinophile	1%

Tag des negativen Ergebnisses der Paul- und Bunnelschen Reaktionsprobe: 21. 10. 1938 (18. Krankheitstag). Gestellte Diagnose: Angina lacunaris. Herdnephritis.

31. Name: Leonore N. 24 J. alt. Aufgenommen am 29. 10. 1938 (2. Krankheitstag).

Pat. klagt über Halsschmerzen. — Befund: Zunge feucht, nicht belegt. Tonsillen gerötet, links etwas geschwollen. Stippchenförmige Beläge in den unteren zwei Dritteln, im oberen Drittel zusammenhängender grauweißlicher Belag, der sich abstreifen läßt ohne zu bluten. Geringe Lymphdrüsenschwellung am Kieferwinkel beiderseits. Leber und Milz nicht palpabel. Auf symptomatische Behandlung hin klingt der Lokalprozeß ab. Pat. klagte außerdem noch über Schnupfen und Kopfschmerzen, und kam im Verlauf der Krankheit in fachärztliche Behandlung.

Blutbefund:

Leukozyten 10 200	Stabkernige	3%
	Segmentkernige	61%
	Lymphozyten	24%
	Monozyten	9%
	Eosinophile	3%

Tag des negativen Ergebnisses der Paul- und Bunnelschen Reaktionsprobe: 2. 11. 1938 (6. Krankheitstag). Gestellte Diagnose: Angina lacunaris. Nasenpolyp rechts. Kieferhöhlenempyem rechts.

Die Agglutinationsproben, die wir mit Serum von Gesunden, nicht Vorbehandelten anstellten, fiel ausnahmslos negativ aus.

Bei den Krankheitsfällen aus der 2. inneren Abteilung des Krankenhauses Westend, die zur Frage der Verwendbarkeit der Paul- und Bunnelschen Reaktion kurz beschrieben wurden, handelt es sich also um:

2 Fälle mit Diphtherie,
3 Fälle mit Angina Plaut-Vincenti,
1 Fall mit nekrotisierender Angina,
3 Fälle mit Stomatitis aphthosa,
2 Fälle mit Agranulocytose,
1 Fall mit Scharlach,
1 Fall mit Geschwür des vorderen Gaumenbogens rechts,
18 Fälle mit Angina lacunaris s. follicularis.

Die Paul- und Bunnelsche Reaktion fiel in fast allen Fällen negativ aus, nur in zwei Fällen war die Reaktion schwach positiv: nämlich in Fall 13 in Verdünnung 1 : 4 und in Fall 10 in Verdünnung 1 : 2. Es handelt sich hier aber um einen Verdünnungsgrad, der außerhalb der Verwertbarkeit der Paul- und Bunnelschen Reaktionsprobe steht.

In den Fällen 6, 13, 14, 15, 22 bestand eine Leukopenie, während bei der lymphoidzelligen Angina nie eine Leukopenie festzustellen war.

In sämtlichen Fällen wurde das Differentialblutbild ausgezählt. Dabei fällt auf, daß außer in 2 Fällen mit Agranulocytose mit einer

relativen Lymphozytose, noch in den Fällen 6, 13, 20, 21, 27, 28, 30 eine Lymphomonozytose nachzuweisen war. Die Lymphomonozytose ist eines der Charakteristika der lymhoidzelligen Angina. Es ist somit bewiesen, daß der positive Ausfall der Paul- und Bunnelschen Reaktion bei der lmphoidzelligen Angina nicht von der Lymphomonozytose an sich abhängt, sondern von der Eigenart der Infektion.

Eine besondere Beachtung verdient der Fall 6. Zu Anfang wurde bemerkt, daß das Hauptkontingent der Fälle von lymphoidzelliger Angina zwischen dem 15. und 25. Lebensjahre liegt. Hier handelt es sich um einen 34jährigen Patienten. Das ist zwar kein gültiger Beweis gegen die Annahme einer lymphoidzelligen Angina, aber es scheint doch zur Klärung der Diagnose erwähnenswert. Das Differentialblutbild wurde am 3., 7. und 18. Krankheitstag ausgezählt. Dabei fällt auf, daß am 3. Krankheitstag 99% lymphoide Zellen ausgezählt wurden.

Man könnte also versucht sein, hier eine lymphoidzellige Angina mit negativem Ausfall der Paul- und Bunnelschen Reaktion zu diagnostizieren. Aber schon am 7. Krankheitstag änderte sich das Verhältnis zugunsten einer Vermehrung der polynucleären Zellformen, um am 18. Krankheitstage wieder annähernd normale Werte anzunehmen. Außerdem fällt bei dem Krankheitsfall die gleichzeitig mit der Vermehrung der lymphoiden Zellen bestehende Leukopenie auf. Bei der lymphoidzelligen Angina besteht aber eine Leukozytose.

Die eigenartige Entwicklung der Krankheit und des Blutbildes im Verein mit der zweimal angestellten negativ ausfallenden Paul- und Bunnelschen Reaktionsprobe macht es wahrscheinlich, daß hier eine Sonderform von Angina vorliegt, die aus dem Rahmen der lymphoidzelligen Angina herausfällt.

Die Paul- und Bunnelsche Reaktion bietet uns die Möglichkeit, abweichende Formen von Mononukleose klinisch zu trennen.

Wenn man die aufgeführten positiven Ergebnisse der Paul- und Bunnelschen Reaktionsprobe bei der lymphoidzelligen Angina betrachtet und ihnen den negativen Ausfall bei den andern Krankheitsbildern gegenüberstellt und daneben die Resultate aus der Literatur angibt, so ist das Ergebnis wohl eindeutig.

Bang und Martin Kristensen schrieben: Eine fehlende Agglutination läßt bei wiederholter Untersuchung die Mononukleose bei der Differentialdiagnose ausschließen.

Paul und Bunnel führten aus: The presence of a high concentration of heterophile antibodies is a fairly consistent feature of infectious mononucleosis.

Und Demanche: La réaction des agglutinines proposée par Ptul et Bunnel et par Davidsohn possède une valeur considérable pour le diagnostic de la mononucléose infectieuse.

Wir gehen noch weiter und sagen, daß der positive Ausfall der Paul- und Bunnelschen Reaktion zur Zeit des typischen Blutbildes einen sicheren Beweis für die Diagnose der lymphoidzelligen Angina bietet und eben nur für diese.

Herrn Prof. Dr. Schultz spreche ich meinen Dank aus für die Ueberlassung des Themas und für das freundliche Entgegenkommen bei der Ausfertigung meiner Arbeit.

Schrifttum.

1. Bailey, G. Howard, and Sidney Raffel: Hemolytic antibodies for sheep and ox erythrocytes in infections mononucleosis. J. clin. Invest. 14, 1935 (S. 228—244).
2. Bang, Ole und Kristensen, M.: Agglutinationsreaktion bei infektiöser Mononucleose. Acta. med. scand. (Stockh.), Suppl. Bd. 78, 1936 (S. 588—594).
3. Boveri, R.: Ueber das Vorkommen heterophiler Antikörper bei der lymphoidzelligen Angina. Kl. W. 1933, Nr. 17 (S. 666—668).
4. Bunnel, W. W.: A diagnostic test for infectious mononucleosis. Amer. J. med. Sci. 186, 1933 (S. 346—353).
5. Butt, E M., and Foord, A. G.: The heterophile antibody reaction in the diagnosis of infectious mononucleosis. J. Labor. a. clin. Med. 20, 1935 (S. 538—542).
6. Demanche, M. L.: Le séro-diagnostic de la mononucléose infectieuse. Sang, 12, 1937, S. 85—96.
7. Durupt, A.: Le diagnostic sérologique des mononucléoses infectieuses. Presse méd. 1937, II (S. 1219—20).
8. Elmenhoff-Nielsen: Untersuchungen über den bei Mononucleosis infectiosa vorkommenden heterogenetischen Antistoff (F-Antistoff). Ztschr. f. Rassenphysiologie 1936 (S. 174—189).
9. Herbst, A.: Klinische Beobachtungen über die lymphoidzellige Angina. Inaug.-Diss. Berlin, 1931.
10. Meusel: Nachuntersuchung von Rekonvaleszenten der lymphoidzelligen Angina nebst einigen Bemerkungen zur Paul- und Bunnelschen Reaktion. Inaug. Diss. Berlin, 1936.
11. Nyfeldt, Aage: Etiologie de la mononucléose infectieuse. C. r. Soc. Biol., Paris 101, 1929.
12. Paul und Bunnel: The presents of heterophile antibodies in infectious mononucleosis. Americ. J. med. Sci. 183 (S. 90—104), 1932.
13. Schultz, Werner: Die lymphoidzellige Angina. Z. ärztl. Fortbildung, 1933, Nr. 4 (S. 102—105).
    — Die akuten Erkrankungen der Gaumenmandeln. Berlin 1925, J. Springer.
    — Fortschritte auf dem Gebiet der akuten Halserkrankung. Z. Laryng. 1931.
    — Infektionskrankheiten. Berlin 1936, J. Springer.
    — Sonderformen von Anginen. Neue deutsche Klinik. Erg.-Bd. I, 1933.
14. Stuart, C. A.; Welch, Henry; Cunningham, John and Burgeß, A. M.: Infectious mononucleosis. Further studies. Arch. int. Med. 58, 1936 (S. 512—522).

Lebenslauf.

Am 20. April 1914 bin ich, Adolf Klaus, als Sohn des kaufm. Leiters der Vereinigten Stahlwerke, Abtlg. Westfäl. Union, Lippstadt, Adolf Klaus und seiner Ehefrau Maria geb. Rinsche in Lippstadt geboren. Nach 4 Jahren Volksschule besuchte ich das Realgymnasium in Lippstadt, wo ich im März 1934 die Reifeprüfung ablegte. Ich studierte an den Universitäten Münster, Rostock und Berlin. Das Vorphysikum bestand ich im März 1935, das Physikum im Juni 1936, beide in Münster. Am 1. 7. 1937 trat ich als Fahnenjunker (i. San.-Korps) in die Wehrmacht ein. Die Bestallung als Arzt erhielt ich am 6. September 1939.